Lane Medical Library 1925

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen.

Jodausscheidung nach einmaliger intravenöser Injektion von Jodkali beim Hunde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Landes-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Toni Scholl
aus Obertiefenbach

Gießen 1925

Brühl'sche Universitäts-Buch- und Steindruckerei R. Lange, Gießen.

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Geppert.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0393

Jodausscheidung nach einmaliger intravenöser Injektion von Jodkali beim Hunde.

Es ist bekannt, daß nach Einnahme von Jodkalium etwa 80 Prozent des Jods im Urin wieder ausgeschieden werden. Neuerdings ist dabei die Aufmerksamkeit darauf gelenkt worden, daß die Ausscheidung nach einmaliger Gabe sich relativ lange hinzieht. So fand z. B. Kaufmann[1]), daß nach einmaliger Eingabe von 1 g Jod in Gestalt von Jodkalium die Ausscheidungsziffern sich in den nächstfolgenden Tagen folgendermaßen stellten: Am 1. Tag 710 mg Jod, am 2. Tag 70 mg Jod, am 3. Tag 9 mg Jod, am 4. Tag 2 mg Jod, am 5. Tag 0,5 mg Jod, am 6. Tag war nichts mehr nachzuweisen, doch darf wohl angenommen werden, daß mit feineren Methoden eine geringe Jodausscheidung hätte evtl. noch länger konstatiert werden können. Beim Hunde untersuchte Adolf Herrmann[2]) die Länge der Jodausscheidung im Urin nach Verfütterung von 1,0 g Jod als Jodkalium und konnte feststellen, daß die Ausscheidung sich 17 Tage verfolgen ließ. Im ganzen wurden dabei 87,7 Prozent des eingegebenen Jodes wieder ausgeschieden. Die Frage, wie sich bei anderweitiger Einverleibung des Jods, namentlich bei Einspritzung desselben unter die Haut und in die Muskulatur, die Ausscheidung desselben gestaltet, ist von Karl Müller[3]) untersucht worden, und zwar am Hunde. Er spritzte beispielsweise 382 mg Jod als Jodkalium unter die Rückenhaut und in die Muskulatur und erhielt dann folgende Ausscheidungsziffern des Jods in mg:

1. Tag	97,0 mg	Jod
2. „	106,0 „	„
3. „	73,0 „	„

---

[1]) Aus dem Pharm. Institut der Universität Gießen, Jodausscheidung nach einmaliger Jodkaliumgabe von Alexander Kaufmann, Gießen 1925.

[2]) Aus dem Pharm. Institut der Universität Gießen, Die Länge der Jodausscheidung im Urin des Hundes nach Jodkaliumeingabe von Adolf Herrmann, Gießen 1925.

[3]) Aus dem Pharm. Institut der Universität Gießen. Die Ausscheidung des Jodes im Urin beim Hunde. Inaugural-Dissertation von Karl Müller, approb. Tierarzt aus Zell i. O., Gießen 1914.

4. Tag	26,8	mg	Jod
5. „	12,7	„	„
6. „	7,2	„	„
7. „	3,5	„	„

Im ganzen wurden 85 Prozent des eingespritzten Jodes wieder ausgeschieden, wobei zu bemerken ist, daß die Jodausscheidung nicht ganz bis zum Ende verfolgt wurde. In einigen anderen Versuchen wurde das Jodkalium nur unter die Haut gespritzt. So wurden im Versuch 4 382 mg Jod als Jodkalium in dieser Form einverleibt und es wurden ausgeschieden im ganzen 94,4 Prozent in 3 Tagen. Diese Ausscheidungen entsprachen im wesentlichen den entsprechenden Versuchen, in welchen Jodkalium in Milch eingegeben wurde.

Im ganzen ergibt sich demnach, daß beim Hunde bei Eingabe und Einspritzung von Jodkalium eine ziemlich lang ausgedehnte Periode folgt, in der das Jod in fallenden Mengen vom Organismus zum größten Teil wieder ausgeschieden wird.

Nun kommen bei den bisher mitgeteilten Versuchen zwei verschiedene Momente in Frage, die die Länge der Ausscheidung bestimmen: 1. die Zeit, binnen derer das Jodkalium vom Darm oder von der Haut usw. aus ins Blut aufgenommen wird, und 2. die Zeit, die dann noch verfließt, um das Jod zur Ausscheidung gelangen zu lassen. Will man die zweite Frage entscheiden, so sind die Zufälligkeiten zu vermeiden, die sich bei der Resorption ins Blut einstellen können, und man muß direkt in dasselbe einspritzen. Abgesehen von der Größe der Gesamtausscheidung ist hier von Wesenheit die Länge der Ausscheidung. Zieht sie sich lange hin, so ist wohl nur die eine Annahme möglich, daß das Jodkalium in die Gewebe diffundiert ist, und nun erst langsam von ihnen ins Blut wieder abgegeben wird.

Aus den gebenenen Darlegungen ergibt sich der Plan meiner Versuche.

Einem Hund wurde eine nicht zu kleine Dosis Jodkalium in die Vene injeziert. In Analogie zu den früheren Versuchen am Hunde wurden 500 mg Jod in Gestalt von 0,653 g Jodkalium gelöst in 8 ccm physiologischer Kochsalzlösung injiziert, und dann wurde die tägliche Urinmenge bestimmt und auf Jod untersucht. Es war vorauszusehen, daß die Hauptausscheidung am 1. Tage stattfinden würde. An den folgenden Tagen mußte sie erheblich abnehmen und späterhin sehr gering werden. Danach richtete sich der Plan der Untersuchung. An den ersten Tagen brauchten nur kleinere Mengen Urin verarbeitet zu werden, an den folgenden Tagen eine größere Menge, um die genügende Quantität Jod für die Untersuchung zu erhalten. Man muß daher vor der eigentlichen Untersuchung eine ungefähre Orientierung haben, wie groß die zu erwartende Jodmenge ist. Man erlangt sie nach folgender Methode:

50—70 cbm Urin werden mit einem starken Teelöffel Tierkohle energisch ausgeschüttelt, mit 5 ccm 10prozentiger Buttersäure versetzt und abfiltriert. Nach dem vollständigen Filtrieren wird nachgewaschen mit 200 ccm Wasser, dem 20 ccm 10prozentiger Buttersäure zugesetzt wurden. Das gesamt Filtrat wird angesäuert und mit Kaliumnitrit versetzt, zum Schluß mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Nach der Ausschüttelung mit Schwefelkohlenstoff wird die Jodmenge durch Titrieren mit Thiosulfatlösung oder kolorimetrische Bestimmung (s. weiter unten) festgestellt.

Die Hauptbestimmung im Urin lehnte sich an Methoden an, die kürzlich von W. H. Veil und Alexander Sturm[1]) veröffentlicht wurden. Für meinen Zweck genügte folgende danach ausgearbeitete Versuchsanordnung: Am 1. und 2. Tage wurden je 20 ccm Urin verarbeitet, an den nächsten Tagen 100 ccm, und in den letzten Tagen 200 ccm Urin. Auf je 100 ccm Urin wurden zugesetzt 15 ccm einer Kalikarbonikumlösung 1 + 1 (auf 20 ccm also 3 ccm dieser Lösung). Zur Verarbeitung werden Nickelschalen von 12 cm Durchmesser und 6 cm Höhe verwandt. Zu jeder einzelnen Bestimmung werden höchstens 50 ccm Harn eingedampft, so daß bei den späteren Bestimmungen, wo 200 ccm Urin verarbeitet wurden, bis zu 4 Einzelbestimmungen für jeden Versuch nötig wurden. Eingedampft wird mit mäßiger Flamme. Sobald der Inhalt etwa Syrupdicke erreicht hat, wird er über die ganze Innenfläche der Schale verteilt. Bei weiterem Erhitzen verwandelt sich dann der Inhalt in eine schwarzbraune, der Wandung locker anhaftende, feste Masse. Bei weiterem Erhitzen nimmt diese eine graue Farbe an. Dann läßt man abkühlen und befeuchtet das ganze mit der Spritzflasche rundum. Dann dampft man ein, bis die Masse wieder etwa Syrupdicke erreicht hat. Sie wird wieder auf der Innenoberfläche der Schale möglichst gleichmäßig verteilt und solange erhitzt, bis sie eine rein graue Färbung annimmt. Dann läßt man erkalten und nun setzt man etwa 30 ccm Aqua dest. der Schale zu. Dann wird das ganze, falls es sich nur um eine Eindampfung handelt, filtriert. Handelt es sich um mehrere Eindampfungen derselben Bestimmung, so wird der Inhalt der ersten Schale, nachdem ihr 30 ccm Aqua dest. zugesetzt waren, in die zweite Schale entleert (und von dort evt. noch weiter). Zum Schluß wird filtriert. Das Filtrat muß hellgelbe Farbe haben. Sollte es nicht hellgelb sein, so muß es mit dem Filterrückstand vereint, in die Nickelschale gebracht, und dort noch einmal behandelt werden. Zum Schluß werden die Nickelschalen mit Wasser ausgewaschen und dieses dann nach Filtrieren mit dem anderen Filtrate vereinigt. Ferner wird der Filterrückstand noch einmal im Tiegel geglüht, bis alle Kohle verschwunden ist. Der Rückstand dieser Ver-

[1]) Deutsches Archiv für klinische Medizin. Band 147, 3. u. 4. Heft. Beiträge zur Kenntnis des Jodstoffwechsels von W. H. Veil und Alexander Sturm.

glühung wird mit 10 ccm 95prozentigen Alkohols behandelt und der Alkohol abfiltriert. Der Alkohol wird verjagt, der Rückstand in Wasser gelöst und mit dem früheren Filtrat vereinigt. Das ganze wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit etwa 1 ccm 5prozentiger Kaliumnitritlösung versetzt. Alsdann wird mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Der Schwefelkohlenstoff muß frisch destilliert und farblos sein. (Vor der Destillation wird ihm etwas flüssiges Paraffin zugesetzt.) Im Scheidetrichter wird mit etwa 20 ccm Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt, der abgezogene Schwefelkohlenstoff mit Aqua dest. ausgewaschen und dann das Jod darin bestimmt. Bei größeren Mengen Jods wird titriert mit $^1/_{127}$ Natriumthiosulfatlösung. (1 ccm = 1 mg Jod.) Bei geringen Mengen Jod, wie sie in den letzten Tagen der Ausscheidung vorkamen, ergaben sich nur ganz schwache Färbungen des Schwefelkohlenstoffs; um sie deutlicher werden zu lassen, wird der Schwefelkohlenstoff mit geringen Mengen Natronlauge (2 ccm einer 2prozentigen Natriumlauge) geschüttelt. Die Natronlauge wird für sich abgezogen, schwach angesäuert und mit etwas Kaliumnitrit behandelt. Dann wird mit 1 ccm Schwefelkohlenstoff aufgeschüttelt. Wenn auch bei diesem Verfahren $^1/_6$ der Bestimmung durch Oxydation des Jodes entgeht, so ist doch die Konzentrierung des Jodes hier wesentlicher, zumal man die Größe des Fehlers kennt. Diese geringen Mengen Jodschwefelkohlenstoff bestimmt man am besten kolorimetrisch. Zu dem Zwecke stellt man Jodkaliumlösungen her, die Jodmengen von 0,02 mg bis zu 0,2 mg entsprechen. Diese Lösungen werden immer frisch hergestellt, angesäuert, mit Nitrit behandelt und mit 1 ccm Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Eine Vergleichung dieser Lösungen mit der durch Analyse gewonnenen Jodschwefelkohlenstofflösung ergibt sodann den Gehalt der letzteren an Jod. Konzentriert man Jod, das aus einer Ausschüttelung durch eine größere Menge Schwefelkohlenstoff gewonnen ist, in der angegebenen Weise durch Behandeln mit Natronlauge auf einen ccm Schwefelkohlenstoff, so erhält man eine Färbung, die in der Tat von der Färbung, die durch Ausschüttelung derselben Jodmenge durch einen ccm nur um etwa ein Sechstel abweicht.

Die Kontrollbestimmung ergab die Zuverlässigkeit der Methode. Es werden zu 40 ccm Urin 3,00 mg Jod in Gestalt von 3,64 mg Jodkalium zugesetzt und nach der angegebenen Methode verarbeitet. Die Analyse ergab 2,95 mg Jod, und in einem anderen Fall 3,00 mg Jod. Das Jod war durch Titrieren mit Natriumthiosulfat bestimmt.

Zum Versuche wurde ein Hund von 5,75 kg gewählt, die Vena jugularis externa freigelegt und die oben genannte Dose von 500 mg Jod als Jodkalium eingespritzt. Der Hund zeigte danach keinerlei auffällige Veränderung, namentlich die Freßlust ließ nicht nach.

Die wesentlichsten Daten, die bei diesem Versuch gefunden wurden, sind zusammengefaßt in folgender Tabelle:

Eingespritzt 500 mg Jod (als Jodkalium)

Tag	Urinmenge ccm	spez. Gewicht des Urins	Verarbeitete Urinmenge ccm	Gesamtausscheidung im Tagesurin in mg Jod	Gesamtausscheidung des Tages in % des eingespritzten Jodes
1.	210	1028	20	373	74,6
2.	780	1012	20	50,7	10,14
3.	1450	1009	100	7,25	1,4
4.	600	1010	100	2,58	0,52
5.	620	1012	100	3,22	0,64
6.	570	1016	100	1,71	0,35
7.	400	1013	200	0,66	0,14
8.	710	1015	200	0,1562	0,031
9.	660	1011	200	0,04	0,008
10.	350	1017	200	0,035	0,007
11.	570	1012	200	—	Jodspur
12.	550	1014	200	—	nicht mehr
13.	650	1012	200	—	bestimmbar

Faßt man die Resultate zusammen, so sind von 500 mg Jod die als Jodkalium in die Vene eingespritzt wurden, im ganzen 87,8 Prozent ausgeschieden worden. Die Hauptausscheidung erfolgte am 1. Tag mit 74,6 Prozent des Eingespritzten. Die weitere Ausscheidung sank dann schnell ab, doch ließen sich auch noch am 11. Tag Jodspuren im Urin nachweisen, erst am 12. und 13. Tag erwies er sich für meine Methode als jodfrei. Vom eingespritzten Jod fehlten zum Schluß noch 12 Prozent, also eine ähnliche Ziffer, wie bei anderer Art der Einverleibung; und auch die Dauer der Ausscheidung war eine ähnliche.

Danach darf angenommen werden, daß sowohl nach Einspritzung ins Blut, wie bei anderer Art der Einverleibung die Gewebe geringe Jodmengen lange festhalten und nur langsam wieder abgeben. Dabei ist zu berücksichtigen, daß bei weiterer Verfeinerung der Methodik die Jodausscheidung noch länger nachweisbar sein würde.

Von den übrigen Resultaten der Arbeit möchte ich nur noch auf eines hier kurz hinweisen: Es ist oben ausgeführt, daß vor jeder exakten Bestimmung eine ungefähre durch direkte Ausschüttelung des Urins stattfand. Diese Methode gab noch positive Resultate, als nach der exakten Bestimmung in 100 ccm Urin 0,3 mg Jod enthalten waren. Sie erwies sich also als ziemlich fein.

Das hauptsächliche Resultat der Arbeit ist dahin zusammenzufassen, daß nach Einspritzung von 0,5 g Jod in Gestalt von Jodkalium ins Blut 88 Prozent im Urin wieder ausgeschieden wurden, und daß die nachweisbare Jodausscheidung 11 Tage betrug. Danach wird ein Teil des ins Blut eingespritzten Jodkaliums lange Zeit in den Geweben

festgehalten und nur langsam ans Blut wieder abgegeben. Derselbe Vorgang findet offenbar auch bei anderer Art der Einverleibung statt.

Zum Schluß gestatte ich mir, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Geppert und Herrn Apotheker Lüttringhaus, Assistenten des Pharmokologischen Instituts, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 20. September 1900 wurde ich, Toni Scholl, als Sohn des Sanitätsrats Dr. Scholl zu Obertiefenbach geboren. Nach 6jährigem Besuch der Volksschule ging ich an das Gymnasium zu Hadamar. Als Unter-Primaner wurde ich zum Heeresdienst eingezogen und im Dezember 1918 wieder entlassen. Nach Kriegsende besuchte ich einen Sonderkursus für Kriegsteilnehmer auf dem Gymnasium zu Hadamar und bestand im Dezember 1919 die Reifeprüfung. Ich ging im Januar 1920 nach Marburg und studierte hier 6 Semester. Im August 1922 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und ging nun 4 Semester nach Gießen. Im März 1925 bestand ich mein ärztliches Staatsexamen und war zunächst 3 Monate in der Medizinischen Klinik als Medizinalpraktikant. Am 1. Juli ging ich dann zwecks Anfertigung der Doktorarbeit in das Pharmakologische Institut zu Gießen.